

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement le

PAR

Léopold EBIN

Né le 4 Décembre 1892, à Varsovie (Pologne)

22 FEV 1951

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA
CONSERVATION DES RÈGLES
par les greffes d'endomètre
CHEZ LA FEMME HYSTÉRECTOMISÉE

Président : M. FUNCK-BRENTANO, Professeur

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

—
1951

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement le

PAR

Léopold EBIN

Né le 4 Décembre 1892, à Varsovie (Pologne)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA CONSERVATION DES RÈGLES par les greffes d'endomètre CHEZ LA FEMME HYSTÉRECTOMISÉE

Président : M. FUNCK-BRENTANO, Professeur

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1951

DOYENS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAUDOUIN, ROUSSY

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBERTIN, BASSET, BAUDOUIN, BEZANÇON, BRINDEAU, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, A. COUVELAIRE, DELBET, HARTMANN, HEITZ-BOYER, JEANNIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMIERRE, LENORMANT, MARION, MULON, OMBREDANNE, ROUSSY, ROUVIÈRE SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON

DOYEN : LÉON BINET, *Membre de l'Institut*

ASSESEUR : Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	OLIVIER (f.f.).
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	{ BROcq.
	{ CADENAT.
	{ MONDOR.
	{ QUÉNU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.....	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (f.f.).
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale....	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux.....	N...
Cliniques médicales	{ BENARD (H.).
	{ CHABROL.
	{ HARVIER.
	{ LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P.-VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	N...
Cliniques obstétricales	{ LANTUÉJOUL.
	{ LÉVY-SOLAL.
	{ PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embriologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE,

Histologie	MM. CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON (Justin-).
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	PIÉDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales.....	DE GENNES
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Problèmes alimentaires (chaire à titre personnel) ..	RICHTER.
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (Henri).
Stomatologie	DECHAUME.
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (Guy).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*),
 HALPHEN (*Oto-Rhino-Laryngologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 Mlle J. LÉVY (*Pharmacologie*), OLIVIER (*Anatomie*).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	{ CORDIER. DELMAS. DEBEYRE (f.f.)	Obstétrique	{ DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.
Anat. pathologique..	{ DELARUE. M ^{lle} GAUTHIER VILLARS.	Ophtalmologie	OFFRET.
Bactériologie	{ BONNET. FASQUELLE. ETTORI. SCHAPIRA.	Oto-rhino-laryngol...	AUBIN.
Biochimie médicale.		Parasitologie	BRUMPT, L.C.
Dermato-Syphillogra- phie	DEGOS.	Pathologie chirurgic.	{ FEVRE. HUGIER. LEGER. MERLE d'AU- BIGNÉ.
Histologie	{ COUJARD. DESCLAUX.	Psychiatrie	BARUK.
Hydrologie	DEBRAY.	Urologie	COUVELAIRE.
Hygiène	{ BOYER. DEPARIS.	Pathologie chirurgic.	{ PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Médecine légale ...	DESOILLE.		
Neurologie	DE SEZE.		

Pathologie expérim..	MERKLEN.	Pédiatrie	(LAPLANE.
	(BROUET.		(MARIE (Jul.).
	CACHERA.	Pharmacologie	CHEYMOL.
	DECOURT.	Physiologie	(BARGETON.
	DREYFUS (G.)		(PARROT.
	FAUVERT.	Physique médicale .	DJOURNO.
Pathologie médicale.	GARCIN.	Thérapeutique Agr.	BROUET.
	HAMBURGER.	ch. dents.	
	KOURILSKY.		
	LAMY.		
	LENÈGRE.		
	MARCHAL.		
	MAURIC.		
	(SOULIE.		

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS
RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS
MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*),
HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*),

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS
CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Cliniq. chirurgicale.	(AMELINE.	Clinique médicale ..	(BARIETY.
	BASSET.		BOULIN.
	DE GAUDART		CHEVALIER.
	d'ALLAINES.		COSTE.
	F. BRENTANO.		DE GENNES.
Cliniq. obstétricale .	GATELLIER.	Clinique O.R.L.	HAGUENEAU.
	MENEGAUX.		MOLLARET.
	(ECALLE.		MOUQUIN.
Clinique ophtalmol. .	LACOMME.		(TURPIN.
	RENARD.		HALPHEN.

V. — CHARGÉS DE COURS
Radiologie LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté.	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.
Bibliothécaire en Chef..	A. HAHN.
Bibliothécaires	M ^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME FÉLICIE

ET A MON FILS JEAN

Assassinés par les Allemands.

A MA FEMME ROMA MARIE

A MA FILLE YOLANDE

A MON FILS GEORGES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR FUNCK-BRENTANO

Professeur de la Clinique de Gynécologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôpital Broca
Membre de l'Académie Nationale de Chirurgie
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de notre thèse.
En témoignage de notre respectueuse grati-
tude.*

A NOTRE JURY DE THÈSE

I. — INTRODUCTION

L'ablation partielle ou totale de l'utérus chez la femme encore réglée est un acte chirurgical qui trouve en gynécologie d'assez fréquentes indications. Certains cancers à leur début, certains fibromyomes localisés, relèvent de cette intervention. Si la conservation des annexes minimise les effets fâcheux de l'hystérectomie, celle-ci n'en va pas moins retentir ultérieurement sur l'équilibre somatique et psychique de la femme.

A vrai dire, les conséquences de l'excision isolée de l'utérus ne sont vraiment connues que depuis peu. On a longtemps pensé que, dans l'appareil génital féminin, l'ovaire représentait seul l'élément actif, endocrinien; sa conservation devait donc éviter les troubles dits de castration.

Cependant, la suppression de la muqueuse utérine entraîne la suppression des règles. De plus, on a pu, à la lumière de faits expérimentaux, de dosages biologiques, d'observations cliniques, établir que l'ovaire privé de l'organe récepteur, la muqueuse utérine, perdait de son activité, pouvait se scléroser, et disparaître en tant que glande endocrine. Il fallut alors admettre que si l'ovaire régit les variations cycliques de la muqueuse utérine,

tout se passait comme si, inversement, la muqueuse agissait sur l'ovaire. Ainsi naquit la conception selon laquelle la muqueuse utérine est, elle aussi, une glande à sécrétion interne.

Les conséquences pratiques de ces nouvelles conceptions furent que pour qu'une hystérectomie, totale ou subtotal, mais avec conservation des annexes, n'entraîne que le minimum de troubles, il fallait ou bien apporter à l'organisme les éventuelles hormones élaborées par la muqueuse et supprimées du fait de l'hystérectomie, ou bien conserver un fragment de muqueuse utérine suffisant pour assurer cette sécrétion et rétablir l'équilibre hormonal de la malade.

Dans la grande majorité des cas, on s'adresse aujourd'hui à l'hormonothérapie substitutive. Cependant, il existe une méthode, connue et pratiquée depuis une vingtaine d'années, et qui consiste à greffer dans le vagin un lambeau de muqueuse utérine, susceptible, par sa prise, puis son activité, de présenter les variations cycliques physiologiques, normales, de l'endomètre.

Ajoutons que le principe de cette méthode se fonde sur les constatations faites non plus cette fois en physiologie, mais en pathologie : nous voulons parler de l'endométriose, greffe accidentelle de muqueuse utérine à un niveau variable des voies génitales, de l'appareil digestif, voire même au niveau des téguments abdominaux, d'une cicatrice. On sait que dans l'endométriose, ces greffes accidentelles continuent à présenter, sous l'action des sécrétions ovariennes, les variations cycliques normalement observées au niveau de la muqueuse utérine. Les modifications histologiques de l'endométriose se produisent même chez la femme hystérectomisée.

C'est donc en somme, comme les auteurs allemands l'ont écrit, une « endométriose artificielle » que la greffe de muqueuse utérine se propose de réaliser.

Certes, on peut se demander si une telle implantation ne comporte pas des risques : mauvaise prise du greffon, nécrose, infection ; ou, au contraire, prolifération néoplasique, point de départ d'une évolution cancéreuse plus dangereuse que les troubles que l'on prétendait combattre.

Nous verrons que ces risques paraissent très limités. La cancérisation des endométrioses spontanées paraît exceptionnelle, si même elle existe. Le greffon prend généralement ; dans le cas contraire, il est éliminé sans dangers. Si la greffe est trop active, et assure non plus une menstruation quasi-normale, mais des hémorragies, il est toujours possible de réduire ou de supprimer le lambeau de muqueuse, qu'on aura pris soin de situer en un point accessible du tractus génital.

Il nous semble que la conservation des règles par cette méthode des greffes utérines chez la femme hystérectomisée est assurée de façon plus physiologique que par une hormonothérapie substitutive, qui peut certes à tout moment être rectifiée, mais qui cependant n'a pas la souplesse d'une muqueuse appartenant à l'organisme, subissant ses influences hormonales et y répondant selon l'importance et le moment de l'incitation, de façon évidemment très nuancée.

Nous avons pu réunir un certain nombre d'observations qui paraissent prouver la valeur de ce procédé ; certaines ne sont pas encore suffisamment anciennes pour permettre une conclusion. Cependant, le principe de la méthode satisfait l'esprit. Les échecs nous paraissent relever dans l'ensemble d'erreurs de technique, ou d'indications.

*
* *

Nous nous proposons de suivre le plan de travail suivant : après un rapide historique de la question, nous montrerons sur quelles bases physiologiques se fonde le principe de la greffe thérapeutique d'endomètre : la valeur de la muqueuse utérine en tant que glande endocrine, l'interaction évidente entre endomètre et ovaire.

Nous rappellerons alors quelques faits expérimentaux qui ont permis de constater que le comportement des ovaires après hystérectomie montrait un fléchissement, une sclérose de ces glandes, la dégénérescence ovarienne étant prévenue par l'implantation d'un fragment d'endomètre ; enfin, que ce fragment était parfaitement capable de survie prolongée.

Nous passerons alors aux faits cliniques, pour nous de loin les plus importants : principes de la greffe d'endomètre chez la femme hystérectomisée, techniques proposées, enfin indications et résultats.

*
* *

Les recherches bibliographiques que nous avons entreprises nous ont montré que la méthode des greffes d'endomètre pour assurer la menstruation après hystérectomie était connue depuis une vingtaine d'années, et avait été expérimentée dans la plupart des pays, Allemagne en particulier. Les résultats en ont généralement été satisfaisants, les inconvénients, nuls ou minimes. Nous pouvons

alors nous demander pourquoi une méthode à la fois simple, bénigne et efficace, n'était pas plus largement utilisée. Pour notre part, nous nous proposons de l'utiliser chaque fois qu'elle nous semblera susceptible d'assurer à la femme hystérectomisée une fonction menstruelle dont l'importance psychique et somatique n'est plus à discuter. C'est dans ce but que nous avons entrepris le présent travail.

II. — HISTORIQUE

Avant d'arriver à la conception selon laquelle la muqueuse utérine est dotée d'une activité sécrétoire particulière, on avait constaté que l'hystérectomie entraînait des troubles analogues à ceux de l'ovariectomie, bien que les gonades aient été conservées. TUFFIER, ASCHNER, PANKOW, LINDIG, HENKER, KOGAN, DERANKOVA, ont constaté chez 50 p. 100 des hystérectomisées les déficits fonctionnels habituellement consécutifs à la castration. Dès 1915, VINEBERG se demandait quel était le sort des ovaires laissées *in situ* après hystérectomie ; RICHARDSON étudiait en 1919 les effets de l'ablation de l'utérus sur la fonction ovarienne : même question posée en 1924 par MAXWELL, tandis qu'en 1926 WAEGELI étudiait les « hétérotopies » de la muqueuse utérine. HENKEL se fondant sur les observations cliniques, conclut que des rapports fonctionnels étroits existent entre ovaire et utérus. LINDIG pense que l'organisme n'utilise les sécrétions ovariennes qu'en présence de la muqueuse utérine. STOECKEL, SCHMID, SIRODEL, entre autres, attachent une grande importance à la menstruation, qui intervient dans l'activité de l'ovaire.

Ces rapports entre ovaire et endomètre paraissant établis du point de vue physiologique, clinique et expérimental, les auteurs se tournent vers les conséquences pratiques de ces acquisitions. En

1932, HOCHLOFF, puis EBERHART, étudient le comportement d'un lambeau de muqueuse utérine excisé ; GEIST cherche à préciser la viabilité d'un fragment d'endomètre prélevé à la phase menstruelle. Car la cytologie a permis maintenant d'établir les remaniements cytologiques cycliques de la muqueuse utérine.

Il semble que ce soit à SERDUKOFF que l'on doive, en 1933, les premiers essais en France de transplantation d'endomètre dans le but de conserver à la femme hystérectomisée sa fonction menstruelle. A cette époque, pour pallier aux troubles psychiques et somatiques de l'hystérectomie, beaucoup de chirurgiens cherchaient, en pratiquant une amputation supravaginale de l'utérus, à conserver au moins une partie du segment inférieur de l'organe avec sa muqueuse, afin d'assurer des hémorragies menstruelles ayant tous les caractères des règles. Mais en présence d'un fibromyome, cette technique n'est pas toujours réalisable, car les nodosités siègent précisément fréquemment dans le segment inférieur de l'utérus.

On comprend alors les essais de SERDUKOFF qui, s'ils sont les premiers publiés, ne sont que la réplique des premières expériences inédites de SCHMID, datant de 1929, mais publiées en 1934. A cette date, l'auteur allemand rapportait 27 observations d'auto-transplantation de l'endomètre dans le vagin chez des femmes hystérectomisées pour fibromyome, ou cancer cervical à la période initiale, ou encore en cas d'hémorragies rebelles d'origine ovarienne. FUCHS, en 1935, devait recourir à « l'endométriase artificielle » dans dix cas de myome utérin, avec huit résultats favorables : retour des menstruations régulières malgré l'hystérectomie totale.

SCHMID et FUCHS utilisaient la méthode de

l'auto-transplantation libre ; FRANKL et KRAUL, la technique de l'auto-transplantation d'un lambeau d'endomètre à pédicule, avec deux succès.

De 1936 datent les travaux expérimentaux et cliniques de CIRIO et MURRAY, qui utilisent les greffes d'endomètre seules ou associées à la greffe ovarienne ; nous reviendrons en détail sur les résultats obtenus par ces auteurs.

De 1938 à 1940, MATYAS expose sa méthode de greffe pédiculée et ses résultats en cas d'amputation supravaginale de l'utérus. Cependant, devant la persistance d'hémorragies importantes, il devait être amené à curetter la greffe cervicale, devenue trop active.

De 1938 également datent les travaux de VERHATZKY sur l'auto-transplantation d'endomètre ; dans une première série d'essais expérimentaux, cet auteur cherche à préciser la valeur fonctionnelle de l'ovaire après hystérectomie ; dans une seconde publication, ce sont les essais cliniques de conservation de la menstruation après hystérectomie qui sont exposés. De 1939 date l'observation hollandaise de VAN BOUWDIJK-BASTRAANSE. En Pologne, BECK utilise la greffe d'endomètre après hystérectomie partielle ou totale. Plus récemment, en 1941, VOGT réussit à maintenir la menstruation et la sécrétion interne de l'ovaire après extirpation de l'utérus et greffe d'endomètre. Cette méthode est utilisée par les médecins de l'Amérique Latine : VALDIVIESO, GANDOLFO HERRERA. BORRAS publie un mémoire sur « l'endomètre, glande endocrine ».

SIEBKE obtient une fonction menstruelle régulière après greffe d'un fragment abrasé dans un utérus dépourvu de muqueuse après échec de l'hormonothérapie. La malade de KRAATZ, qui présentait une atrésie utérine, a vu revenir ses règles après

greffe d'endomètre ; KLUGE fait une étude approfondie de la question et apporte ses observations personnelles. L'auteur brésilien TAVARES DE SOUZA étudie, en 1942, le synergisme fonctionnel utéro-ovarien, après hystérectomie subtotale et conservation des règles.

L'auteur soviétique MANDELSTAHL rapporte, en 1943, une observation de greffe d'endomètre cervicale par voie vaginale ; FOX considère cette méthode comme le complément de toute hystérectomie pour myome utérin. DUTRA pense également qu'avec la greffe homéoplastique d'*ovaire* et d'endomètre on possède un moyen de lutter contre les complications de la ménopause chirurgicale. VILLEGAS greffe un lambeau de muqueuse utérine après hystérectomie (1946) ; ABARBANEL obtient la reproduction artificielle des modifications cycliques des sécrétions cervicales chez la femme *castrée*.

Citons enfin, tout récemment, l'étude de BORG et SPEHL sur l'hyperplasie glandulokystique au niveau de greffons utérins chez l'animal gravide ; et les résultats apportés par POBLACION dans les greffes d'endomètre au niveau du vagin.

III. — BASES PHYSIOLOGIQUES

Les récents progrès effectués d'une part dans les examens cytologiques, d'autre part dans les dosages biologiques, ont permis de bien préciser les modifications cycliques qui surviennent au niveau de la muqueuse utérine, et de les mettre en rapport direct avec l'activité ovarienne à ses diverses étapes. Mais, surtout, on arriva à la conception selon laquelle l'endomètre n'est pas qu'un organe récepteur, recevant les incitations hormonales ovariennes, mais qu'il est à son tour une véritable glande endocrine, point de départ d'influences biochimiques retentissant sur des divers récepteurs, au nombre desquels figure l'ovaire.

La notion de synergie utéro-ovarienne devait être établie d'une part sur l'observation physiologique du cycle et de ses modifications, d'autre part sur l'étude d'un état pathologique dont nous avons déjà parlé : l'endométriose. Ainsi, fonction endocrine propre à l'endomètre, synergie entre glande utérine et glande ovarienne, telles étaient les deux bases physiologiques sur lesquelles devaient se fonder les recherches expérimentales et cliniques aboutissant à la conclusion que l'absence d'endomètre entraînait, malgré la conservation des ovaires, un état de carence très comparable à celui de la castration.

IV. — FAITS EXPERIMENTAUX

Pour montrer la réalité d'une interdépendance fonctionnelle entre endomètre et ovaire, il fallait préciser différents points :

Tout d'abord, le comportement de l'ovaire après hystérectomie ; s'il y avait interdépendance, la privation de la fonction utérine devait retentir sur l'activité ovarienne ; si ovaire et endomètre étaient fonctionnellement indépendants, si ce dernier n'était pas doté d'une activité endocrine propre, l'ovaire n'avait aucune raison d'être lésé chez l'organisme femelle hystérectomisé ;

Ensuite, la réalité de la prévention de la dégénérescence ovarienne — si celle-ci existait bien dans le cas d'hystérectomie — par la conservation d'un lambeau d'endomètre actif sous forme de greffe ;

Enfin, fait primordial, d'ordre pratique, et indispensable à l'emploi thérapeutique de la greffe d'endomètre, constatation de la vitalité du greffon muqueux.

1) COMPORTEMENT DE L'OVAIRE APRÈS HYSTÉRECTOMIE

Au début des recherches, les constatations expérimentales ne s'accordaient pas : absence d'altération de l'ovaire après hystérectomie pour HOLZBACH, BURGER, MANDI, UNTERBERGER, GRAMMATIKATI, dégénérescence de la glande pour JAKOBSON, LINFIG, ZIMMERMANN. Mais ces études étaient fondées

sur des altérations *morphologiques*. Par la suite, on sut apprécier l'état fonctionnel de la glande, traduit par le cycle cytologique vaginal : les résultats devaient montrer, pour WESTMANN et DURRANT, une conservation du cycle vaginal chez la souris hystérectomisée, pour KOK, WINTER, PARFIONOF, GUTNER et ALEXANDROVSKY, par contre, de graves anomalies du cycle vaginal trois à quatre mois après l'hystérectomie, les altérations s'intensifiant au fur et à mesure que l'on s'éloignait de la date de l'ablation utérine. Alors qu'avec les premiers auteurs l'ovaire paraissait normal, avec les plus récents, l'aspect histologique de la glande permettait de conclure à une véritable extinction de la fonction endocrine.

On a alors été enclin à incriminer l'intervention elle-même comme cause de la dégénérescence ovarienne, avec les perturbations des connexions vasculo-nerveuses que l'hystérectomie entraînait. Mais on arriva bientôt à la conclusion que la suppression de l'endomètre en tant qu'organe sécréteur était la cause véritable de la dégénérescence de l'ovaire. C'est alors que l'on eut l'idée d'implanter chez l'animal un fragment de tissu utérin pour suppléer à la fonction endocrine de l'utérus excisé : ici encore, les réponses furent contradictoires.

Mais ces premiers essais utilisaient un fragment quelconque de l'utérus, sans chercher à déterminer quelle est la partie d'utérus qui agit le plus sur la fonction ovarienne. De nombreux auteurs constatèrent alors la survie de morceaux d'endomètre transplantés dans différents organes et tissus animaux. Mais cette survie n'existait que si l'ovaire est conservé avec sa fonction normale. Ces auto-transplants d'endomètre non seulement prenaient, mais encore fonctionnaient régulièrement sous l'effet de la sécrétion ovarienne.

VERHATZKY, en 1938, devait reprendre ces diverses recherches expérimentales. Il transplanta dans les Douglas antérieur et postérieur et dans la couche musculaire de la paroi abdominale de rats femelles hystérectomisés quatre à six lambeaux d'endomètre prélevés chez l'animal avant l'intervention. Des frottis vaginaux quotidiens ont permis de suivre l'évolution cyclique de la muqueuse sous l'effet de cette greffe sécrétrice et aussi sous l'effet de l'ovaire conservé et activé par elle. Cette surveillance fut prolongée pendant plusieurs mois. Puis les animaux ont été sacrifiés, et les greffons étudiés histologiquement.

Chez les animaux ayant subi une ablation des deux cornes utérines, le cycle œstral devint anormal à partir du troisième mois pour s'éteindre, l'image étant celle de la muqueuse au repos. Les ovaires présentaient alors des lésions de dégénérescence et d'atrophie. Alors qu'au sixième mois après l'hystérectomie on trouvait encore quelques petits follicules aux différents stades de la maturation, au onzième mois ces follicules faisaient complètement défaut. On trouvait des altérations dégénératives de l'appareil folliculaire, des éléments de la granuleuse en voie d'atrophie, des ovules morts. L'hystérectomie avait donc progressivement entraîné la dégénérescence et l'atrophie de l'ovaire.

Chez d'autres animaux, on avait procédé à l'interruption des connexions vasculo-nerveuses entre cornes utérines et ovaires : le cycle œstral resta normal pendant les onze mois de l'expérience, l'appareil folliculaire ne montrant ni atrophie, ni dégénérescence.

Ainsi, la dégénérescence et l'atrophie ovariennes observées dans les suites de l'hystérectomie s'expliquent non pas par une interruption des rap-

ports vasculaires et nerveux entre ovaire et utérus, mais par la suppression de l'influence de l'utérus, et plus précisément par la suspension de l'activité sécrétoire de l'endomètre.

Une autre série d'animaux a montré que l'auto-transplantation de l'endomètre après hystérectomie permettait la survie des greffons, la persistance de leur activité fonctionnelle, comme le prouvait l'intégrité de l'ovaire. Le cycle œstral a ainsi été maintenu pendant huit à neuf mois, si le greffon survivait ; si celui-ci se résorbait, ou suppurait, cycle œstral et aspect de l'ovaire correspondaient aux faits observés chez les animaux hystérectomisés et non greffés. Ainsi, les greffes d'endomètre stimulent la fonction ovarienne et paraissent, dans une certaine mesure, la remplacer au niveau de la muqueuse utérine.

Ces mêmes expériences purent être répétées sur la lapine et la chienne. Elles ont permis de conclure que l'hystérectomie entraîne bien la dégénérescence et l'atrophie ovariennes, que ces phénomènes sont évités si on pratique des greffes de muqueuse utérine, dans la mesure toutefois où ces greffons prennent et demeurent en place, morphologiquement et fonctionnellement actifs.

Les études expérimentales de CIRIO et MURRAY arrivent aux mêmes conclusions. Ces auteurs ont utilisé des chiennes qui furent hystérectomisées, puis ont subi des greffes isolées d'ovaire, des greffes isolées d'endomyomètre, enfin des greffes simultanées d'ovaire et d'endomyomètre. Ils ont d'abord constaté les altérations ovariennes consécutives à l'hystérectomie des animaux : hile ovarien à activité fonctionnelle réduite, hyperplasié, formé de gros nodules conjonctifs richement vascularisés ; tissu noble, épithélium ovarien, d'abord proliférant, mais

avec atrésie folliculaire anormalement fréquente, résorption ovulaire constante et précoce, tumeurs kystiques enfin. Chez ces animaux, utérus *et* ovaires ont été excisés. L'ovaire ensuite greffé a montré un aspect comparable à celui qui vient d'être décrit à propos de l'ovaire restant après ablation de l'utérus. La greffe isolée d'un fragment d'utérus, muqueuse et musculieuse, a eu, en l'absence d'ovaire, une évolution particulière : disparition du myomètre en quelques mois, avec hyalinisation, puis sclérose ; destruction de la muqueuse, qui s'accroît à mesure qu'augmente la vieillesse du greffon.

La greffe simultanée d'endomètre et d'ovaire n'a survécu que lorsque les deux fragments étaient suffisamment éloignés l'un de l'autre. CURIO conclut alors : « Nous pouvons dès maintenant être assurés que la greffe d'endomyomètre doit toujours s'accompagner d'une implantation d'ovaire si elle n'existe pas déjà et, vice versa ; l'ovaire a besoin de l'influence de l'endomyomètre. »

Il est remarquable de noter que ces diverses constatations, qui sont à la base de la technique de la greffe d'endomètre, ont été faites à une époque où le rôle des glandes utérines était suspecté, mais non affirmé. L'expérimentation, la clinique, ont incité les chercheurs à admettre une synergie fonctionnelle utéro-ovarienne, donc l'existence de la glande « endomyométriale », alors que les preuves histologiques faisaient encore défaut. Forts de ces constatations, ils n'hésitèrent pas à transposer leurs expériences au domaine de la clinique, et obtinrent ainsi les résultats que nous allons exposer, et qui sont à la base même de la méthode de la conservation des règles après hystérectomie, par les greffes endovaginales d'endomètre.

V. — FAITS CLINIQUES

a) PRINCIPES

Dans les débuts de la chirurgie gynécologique, chaque fois que l'ablation de l'utérus était dictée par la présence d'une lésion dangereuse et inextirpable, myome diffus, fibrome hémorragique, cancer, on n'hésitait pas à réaliser la castration complète. Mais on sut bientôt que celle-ci entraînait des troubles divers, somatiques et psychiques, qu'avant l'ère de l'hormonothérapie on ne savait guère combattre.

En pénétrant mieux la fonction endocrine de l'ovaire, on chercha, chaque fois que possible, à conserver les annexes, pensant ainsi éviter les inconvénients de la castration. Les règles utérines étaient bien supprimées, mais la persistance de la sécrétion ovarienne devait mettre la malade à l'abri d'une éventuelle virilisation, des poussées congestives de la ménopause chirurgicale, et aussi des manifestations psychiques d'irritabilité, de dépression, d'autant plus graves que la malade opérée était plus jeune. La menstruation, attribut symbolisant véritablement le sexe féminin, ne peut en effet être suspendue chez une femme jeune sans déterminer un retentissement psychique redoutable.

Chez la femme encore réglée, chaque fois qu'on le put on pratiqua donc une hystérectomie avec conservation des annexes.

Mais cette intervention limitée n'est pas toujours possible, en particulier s'il s'agit d'une myomatose diffuse, d'un fibrome situé sur le segment inférieur, ou s'il s'agit d'une tumeur maligne étendue, ou avancée.

Mais une surprise attendait les observateurs : même chez la femme hystérectomisée ayant conservé ses annexes, une symptomatologie de ménopause chirurgicale pouvait apparaître. C'est alors que furent entreprises les recherches expérimentales, fonctionnelles et histologiques, qui correspondirent bien aux signes cliniques observés : l'ovaire, chez l'hystérectomisée, cessait tôt ou tard d'assurer sa fonction endocrine ; le cycle vaginal s'affaiblissait, disparaissait, et la glande, chaque fois qu'elle put être examinée, montra des lésions de dégénérescence et d'atrophie.

On comprend alors que bien des opérateurs cherchèrent à conserver une portion de la muqueuse utérine, en pratiquant, chaque fois que possible, des hystérectomies subtotaux.

Mais on comprend aussi que lorsque celles-ci sont impossibles, il faille recourir soit à l'hormonothérapie substitutive, avec la servitude qu'elle représente, soit à la greffe thérapeutique d'endomètre.

*
**

b) TECHNIQUES

SERDUKOFF avait obtenu les premiers résultats publiés par la greffe de lambeaux d'endomètre provenant d'autres femmes, et obtenus au cours de curettages.

Mais généralement on greffe un fragment d'endomètre provenant de la malade elle-même.

Deux procédés sont possibles :

— la greffe pédiculée, préconisée par M. MATYAS, par FUCHS, par VERHATZKY ;

— la greffe libre, réalisée en premier par SCHMID et reprise par KLUGE.

MATYAS a mis au point un procédé de greffe pédiculée de l'endomètre rabattue dans le col, dans des cas d'hystérectomie supravaginale pour fibrome ou cancer. Il découpe dans la paroi postérieure du corps utérin un lambeau muqueux rectangulaire, de six centimètres de long et d'un centimètre et demi de large ; ce lambeau tient au col par sa base. Le col lui-même, dans la partie qui fait suite au lambeau, est dépouillé de sa muqueuse ; le greffon pédiculé est rabattu et fixé sur lui.

Cette technique de FUCHS et de MATYAS a parfois été considérée comme difficile à réaliser ; elle peut compliquer l'intervention, risquer de compromettre le succès de l'amputation supravaginale de l'utérus, puisqu'on est obligé d'amener le lambeau à greffer dans la région non stérile du moignon cervical.

VERHATZKY utilise lui aussi la transplantation d'un lambeau pédiculé greffé sur la paroi du canal cervical. Cependant, il a dû recourir à la greffe libre d'endomètre dans la paroi postérieure du canal cervical dans un cas de fibromyome utérin compliquant la grossesse.

La technique de VERHATZKY est la suivante :

Avant d'intervenir, on effectue un lavage soigneux du vagin et du canal cervical à l'alcool. La cavité abdominale est recouverte de champs stériles avant de procéder à l'amputation du corps utérin. Une incision frontale, menée le long du fond

utérin, ouvre la cavité. On prolonge l'incision du fond utérin jusqu'à l'orifice interne en suivant le bord de l'organe. L'utérus est ainsi divisé en deux moitiés dans le sens frontal. Un lambeau de muqueuse de trois centimètres sur deux est taillé dans la paroi antérieure de la cavité utérine, en évitant dans la mesure du possible de prélever de la musculature. L'excision du lambeau débute près du fond utérin et se termine à proximité de l'orifice interne, où l'on conserve un pédicule qui rattache le lambeau aux tissus sous-jacents. Cependant, si la muqueuse est très mince, il faut emporter avec elle un disque plat de musculature limitrophe afin d'assurer aux greffons des connexions avec les tissus. On fait ensuite l'amputation du corps utérin, tout en laissant un lambeau de muqueuse à la paroi antérieure du col.

On dilate le canal cervical par des bougies de Hégar en allant jusqu'au n° 10 ou 12 ; pour augmenter encore cette dilatation on incise le col en avant à un centimètre environ, à droite ou à gauche, du pédicule du lambeau. Le canal cervical prend ainsi une forme en entonnoir.

On découpe au bistouri un petit fragment de muqueuse de la paroi postérieure du canal cervical, de dimensions égales à celles du greffon ; on arrête l'hémorragie ainsi provoquée par compression, car il faut prévenir la formation d'hématome. Le greffon est saisi avec précaution à l'aide d'une petite pince et couché dans le canal cervical, dans le lit préparé par l'ablation de la muqueuse cervicale ; les tranches du greffon doivent être en contact avec les bords de la gouttière. On fixe le greffon à la surface avivée de la paroi postérieure du col à l'aide de trois à cinq points au catgut le plus fin. Le col, qui a été au préalable incisé sur sa face antérieure,

est refermé par des points séparés au catgut. Le moignon cervical est suturé et péritonéalisé à la façon habituelle ; la plaie abdominale est suturée par plans.

Si la paroi utérine antérieure renferme des nodosités fibreuses sous-muqueuses, le greffon sera prélevé à la paroi postérieure de la cavité utérine et transplanté sur la paroi antérieure, préalablement avivée, du canal cervical.

Si, en dehors de l'autogreffe d'endomètre dans le canal cervical, on fait une greffe de la muqueuse utérine dans la portion vaginale du col ou dans le vagin, on conservera, entre la brève période de temps qui s'écoule entre l'hystérectomie et le prélèvement des greffons, la pièce opératoire dans le sérum physiologique stérile et chaud.

La laparotomie terminée, on place l'opérée en position pour une intervention vaginale. Le col est désinfecté à l'alcool à plusieurs reprises. On découpe un petit fragment de la couche superficielle cervicale en commençant par le niveau de l'orifice externe du canal cervical et en se dirigeant le long de la lèvre cervicale postérieure. Le lambeau étant enlevé, l'hémorragie est enrayée par compression. On taille une ou deux petites bandes d'endomètre dans le corps utérin excisé, et on les place à l'aide de pinces dans le lit préparé pour les recevoir dans la lèvre postérieure cervicale. Les lambeaux sont fixés par une ou deux sutures au catgut.

S'il s'agit de réaliser une greffe d'endomètre dans le vagin, on expose la paroi postérieure de ce dernier, on lave à l'alcool, on découpe une mince bande de muqueuse dans le tiers supérieur du vagin. L'hémostase réalisée, on transplante ce fragment de muqueuse utérine dans une gouttière pré-

parée comme dit plus haut. On l'y fixe par deux sutures fines au catgut.

Cette technique du greffon pédiculée ne paraît pas satisfaisante à certains auteurs qui, après SCHMID, lui préfère la greffe libre. SCHMID a greffé de petits fragments de muqueuse dans le vagin selon une technique que KLUGE a utilisée après lui : Il pratique l'hystérectomie totale selon la méthode habituelle et place la pièce opératoire aussi rapidement que possible dans une solution physiologique stérile maintenue à la température du corps. Toujours aussi rapidement que possible après l'hystérectomie, il prélève trois ou quatre fragments sur une région saine de la muqueuse utérine. Ces greffons ont environ un demi-centimètre de diamètre. La paroi postérieure du vagin est incisée, sur son axe médian, et dans ce lit on place les lambeaux de muqueuse, de telle sorte que les bords vaginaux soient des deux côtés en contact avec le lambeau et que le fragment d'endomètre saille encore quelque peu de l'incision vaginale. On fait passer un catgut fin dans un des bords de la plaie vaginale, puis on porte le fragment d'endomètre sur l'aiguille fine et enfin on pique et ressort de la plaie vers la muqueuse. Le greffon ne doit pas être en contact avec les mains de l'opérateur, il ne sera manié qu'avec de fines pinces anatomiques. On doit également veiller à ce que le lit qui reçoit le greffon soit dépourvu de sang.

Après greffe d'endomètre, il ne faut pas tamponner le vagin ; si le tamponnement est indispensable, il devra se limiter à la partie postérieure du vagin, aux deux tiers supérieurs, alors que la région du greffon restera complètement libre. Les mèches seront retirées par l'opérateur lui-même 12 à 24

heures plus tard, par traction vers le haut. La gaze ne doit pas venir en contact avec les greffons, et on saura les protéger au cours de ces manipulations par un petit miroir vaginal.

CIRIO et MURRAY enfin emploient un procédé totalement différent, puisque l'endomètre est greffé non plus dans la paroi cervicale ou vaginale, mais dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans une veine. C'est au niveau de la saphène interne dans sa partie supérieure, c'est-à-dire là où son calibre atteint son maximum et où la ligature est sans inconvénient, que la greffe d'endomètre est faite. On expose la veine sur huit à dix centimètres, on la dénude sur sa paroi antérieure en respectant l'adhérence du tissu cellulaire à la paroi postérieure. On place une ligature à chaque extrémité en respectant, dans la mesure du possible, filets nerveux et vaisseaux. On lie toutes les veines afférentes à la saphène ; les chefs des ligatures qui marquent les limites du segment veineux à inciser sont maintenus tendus. Par une petite boutonnière faite au bistouri, on introduit une sonde cannelée sur la rainure de laquelle on incise la paroi antérieure du vaisseau, d'une ligature à l'autre. On applique un losange du tissu à greffer, long de trois à quatre centimètres, sur la face interne de la veine ; on le fixe par des points séparés au catgut très fin aux deux lèvres de l'incision veineuse. Le fragment d'endomètre est au préalable râclé au bistouri, afin de mettre à découvert le chorion et d'éliminer les tissus pouvant être atteints d'endométrite. Le greffon est ainsi placé dans des conditions favorables à sa reprise. Le chorion avec son riche réseau est en contact avec l'endoveine, et pourra ainsi croître et se développer sans obstacle. De l'autre côté, il reçoit soutien et nutrition. La greffe endoveineuse

paraît à CIRIO bien préférable à la greffe sous-cutanée.

Le greffon doit naturellement présenter un état d'asepsie aussi parfait que possible. Cependant, la muqueuse utérine est rarement exempte d'infections antérieures, laissant des séquelles. Même en cas d'infections atténuées, les greffons de CIRIO n'ont pas entraîné de complications. En cas d'homogreffes utérines cependant, il faut examiner la muqueuse obtenue par curettage à un examen histologique soigneux et à un contrôle bactériologique préalable sur frottis et cultures.

Naturellement syphilis ou tuberculose contre-indiquent la prise de greffons ; mais s'il s'agit d'homogreffes, les deux malades, donneuse et receveuse, doivent appartenir au même groupe sanguin, afin d'éviter une lyse tissulaire. Entre le moment où l'hystérectomie de la donneuse a été effectuée, et la greffe, la pièce est conservée en glacière ; soumise à tous les examens de laboratoire, elle reste utilisable pendant dix à quinze jours.

Après la greffe d'endomètre, CIRIO cherche à en stimuler la croissance par des actions biologiques : extraits d'hypophyse antérieure, puis, en suivant le cycle génital, folliculine, enfin corps jaune ; par des actions physiques, diathermie, rayons ultraviolets, radiothérapie superficielle à faible dose sur la région de la greffe.

Comme incidents post-opératoires, on note ici de l'œdème du membre inférieur, par suppression de la circulation de la saphène ; de légères douleurs ; une sensation de tension, de cuisson au niveau de la greffe, en particulier au moment correspondant aux règles.

Quant à la date optima pour le prélèvement de la muqueuse utérine à greffer, c'est à la phase

d'accroissement, mais avant le complet développement, soit vers le neuvième ou dixième jour avant les règles, que le greffon a les meilleures chances de survivre.

Entre l'hystérectomie de la donneuse, et la greffe chez la receveuse, il faudra que s'écoule le moins de temps possible. Chaque fois que les circonstances le permettent, les deux interventions seront simultanées.

*
**

c) INDICATIONS ET RÉSULTATS

Deux faits majeurs doivent être présents lorsqu'on envisage la greffe d'endomètre chez la femme :

— d'une part, la malade doit être encore à l'âge de la menstruation, c'est-à-dire en dessous de 45 ans. Il est bien évident qu'il n'y a guère d'intérêt à greffer la muqueuse utérine chez une malade dont l'activité ovarienne s'est physiologiquement arrêtée. On verrait dans ce cas le greffon mourir et peut-être déterminer des accidents locaux sans aucun bénéfice pour la malade ;

— d'autre part, une lésion de l'appareil génital a nécessité l'hystérectomie, totale ou non, mais a permis la conservation des annexes. Certains auteurs ont bien essayé de greffer non seulement un lambeau d'endomètre, mais aussi un ovaire. Mais il s'agit alors d'un procédé différent de celui que nous envisageons ici.

Donc âge correspondant à la vie sexuelle active, hystérectomie totale ou subtotale, mais avec conservation des ovaires, sont les deux conditions obli-

gées de l'intervention. Nous serions également tenté de dire que la greffe d'endomètre pourrait être réservée aux opérées présentant par la suite un syndrome intense de castration. Mais nous savons que l'ovaire sans utérus risque de s'atrophier, de perdre sa valeur fonctionnelle. C'est donc immédiatement, dans la même séance opératoire, que la greffe doit être faite si l'on veut mettre de son côté toutes les chances de la voir vivre et survivre, morphologiquement et fonctionnellement.

Nous avons dépouillé en détail 90 observations. En ce qui concerne l'âge, le plus jeune nous paraît être 28 ans. C'est une malade de SCHMID atteinte d'un début de cancer utérin. Les plus âgées ont 45 ans. Il y a évidemment une certaine contradiction entre le fait que la lésion la plus fréquemment traitée par la greffe d'endomètre est le myome utérin, alors que cette affection survient surtout vers 45-50 ans et au delà, c'est-à-dire à un âge où il ne saurait plus être question de la conservation des règles.

Cependant, le fibromyome utérin se voit chez la femme plus jeune. CIRIO a rapporté deux cas traités par la greffe d'endomètre pour fibromyome chez des femmes de 33 et 35 ans. Chez les malades de VERHARHATZKY, l'hystérectomie avait été pratiquée pour fibrome utérin chez des femmes de 33 et 34 ans. SCHMID a greffé 19 malades :

six pour cancer récent du col : ces femmes avaient entre 28 et 35 ans ;

cinq pour myome, trois femmes de 40 ans, une de 43 ans et une de 45 ans ;

— enfin, six femmes hystérectomisées pour hémorragies vraisemblablement ovariennes, rebelles au traitement médical ; les curettages répétés

n'avaient donné que des améliorations transitoires, et la réapparition d'anémies graves avait entraîné une anémie sévère. Ces six malades étaient âgées de 29, 36, 37, 42, 42 et 43 ans respectivement. Chez ces trois dernières malades, on aurait pu discuter de l'opportunité d'un traitement radiothérapique ; mais l'hystérectomie vaginale a été préférée à la castration radiologique devant la présence d'un prolapsus vaginal important, nécessitant une intervention plastique.

Dans deux autres cas de SCHMID, il s'agissait d'annexites chroniques hémorragiques ; après épuisement et échec de tous les traitements conservateurs, on a dû recourir à l'hystérectomie vaginale dans un cas, abdominale dans l'autre. Ces malades étaient âgées de 38 et 39 ans respectivement.

Enfin, SCHMID a rapporté rétrospectivement ses cinq premiers essais, concernant une femme de 45 ans porteuse d'un myome utérin et quatre femmes atteintes de cancer cervical débutant et âgées de 28 à 36 ans.

Ainsi, cette notion d'âge, primordiale, vient-elle restreindre les indications de la greffe d'endomètre qui s'adresse à des états rencontrés habituellement plus tardivement, à la fin de la vie sexuelle, voire même à la ménopause ou après elle.

*
**

Après l'âge, l'hystérectomie, les annexes étant conservées, sera envisagée. Qu'il s'agisse d'une hystérectomie totale ou subtotale, supravaginale, la greffe d'endomètre reste également indiquée. L'endométriose provoquée, « künstliche Endometriosis » (SCHMID), trouve donc ses indications chaque fois

qu'une femme dont l'âge correspond à la vie sexuelle active et qui possède des ovaires fonctionnellement actifs, est privée de son endomètre. Cette définition élargit considérablement le champ des indications de la méthode. En effet, rentrent dans la catégorie des indications :

— les absences congénitales d'utérus ;

— les utérus sans activité fonctionnelle : infantilisme, atrésie, utérus atrophiques, réduits à l'état de cordon fibreux ; mais, surtout, les cas dans lesquels l'utérus a dû être excisé à la suite d'une lésion grave.

Or, l'hystérectomie a vu ces dernières années ses indications s'étendre largement. Troubles fonctionnels avec métrorragies incoercibles, fibrome suspect, saignant, néoplasie déjà développée, ou à ses débuts, autant d'indications d'une intervention désormais bénigne, et qui permet souvent d'enrayer définitivement la lésion observée, ou redoutée.

Nous pensons même que si nous disposions plus systématiquement le moyens pratiques pour éviter les troubles consécutifs à l'hystérectomie, celle-ci serait encore plus largement effectuée. Et tout semble prouver que la greffe d'endomètre est précisément ce moyen pratique et efficace, à utiliser systématiquement, préventivement, pour éviter le syndrome somatique et psychique de castration.

C'est donc avant tout dans le fibrome et le cancer de l'utérus, traités par hystérectomie, que nous nous adresserons à la greffe d'endomètre. Non seulement on combat ainsi les troubles subjectifs inhérents à la suppression de la fonction utérine, puis ovarienne, mais encore dans une forte proportion des cas on arrive à provoquer une hémor-

ragie menstruelle ayant tous les caractères des règles. Et tout gynécologue sait combien le maintien de la menstruation a d'importance — mentale et physique — pour ses malades.

Nous allons résumer quelques observations de greffe d'endomètre chez des femmes hystérectomisées pour fibromyome ou pour cancer du col. Les 90 observations que nous avons pu réunir nous montrent que le succès, c'est-à-dire la « prise » du greffon, son maintien et aussi son activité fonctionnelle, sous forme de règles, a été obtenu dans plus de 80 p. 100 des cas.

OBSERVATIONS D'HYSTÉRECTOMIE POUR FIBROME UTÉRIN

1. (H.-H. SCHMID). Une femme de 45 ans subit, pour utérus myomateux, une hystérectomie vaginale avec conservation des annexes saines. Après fermeture de la paroi abdominale, on utilise l'érosion provoquée au niveau de la paroi antérieure gauche vaginale par l'extraction de l'utérus hypertrophié, pour pratiquer la greffe de trois lambeaux de muqueuse utérine, d'un diamètre de 0 cm. 50, éloignés les uns des autres d'environ un centimètre. Ces greffons ont été prélevés sur la muqueuse utérine épaissie ; ils sont fixés au catgut fin, puis les bords de la plaie sont suturés. Les suites sont simples. La malade n'est revue que trois ans plus tard. Elle déclare que depuis l'intervention, elle présente de faibles hémorragies vaginales persistant de deux à quatre jours, et espacées de quatre à huit semaines. La dernière remonte à trois mois : la malade étant alors âgée de 48 ans. Depuis, sont apparus des signes de type ménopause, accès de sueurs, de congestion.

A l'examen, on constate dans la paroi vaginale antérieure gauche trois nodules de 1-2 mm. de diamètre saillant sur la muqueuse adjacente. Il n'existe pas de prolifération en profondeur. La malade ayant atteint la ménopause, on excise un de ces nodules pour examen histologique. Il présente un aspect typique d'endométriase, la muqueuse étant au repos. A partir de l'implant de muqueuse utérine se sont développés des espaces lacunaires, glandulaires, recouverts d'endomètre et sans signes de réactions inflammatoire de voisinage. L'endomètre présente un épithélium à plusieurs couches, et est à l'état de repos. En certains points, la muqueuse est dénudée, sans qu'on puisse dire s'il s'agit d'une lésion faite à la biopsie, ou d'une desquamation permettant la transsudation sanguine menstruelle.

Sept mois plus tard, la malade, revue, déclare qu'après une aménorrhée de quatre mois, elle présente à nouveau des hémorragies vaginales persistant de trois à quatre jours, rythmées toutes les quatre semaines. L'état général est excellent, les poussées congestives ont disparu. A ce moment, la cicatrice de la précédente biopsie n'est presque plus apparente ; les nodules violacés, toujours présents, ont de 2 à 3 mm. de diamètre. Ils saillent en partie sur la muqueuse. Etant donné l'âge de la malade, on excise un nouveau nodule qui est histologiquement examiné : il présente un riche tissu cytogène avec des tubes glandulaires et des foyers hémorragiques communiquant directement avec le canal vaginal. Les glandes de l'endomètre correspondent à la phase prémenstruelle et présentent tous les signes d'une sécrétion active. Dans la profondeur, au-dessous du nodule, il existe des îlots épithéliaux avec formations glandulokystiques et sécrétion

active. La rupture d'un canalicule à la surface paraît imminente, étant donné la minceur de l'épithélium sus-jacent. Ailleurs, on peut voir une desquamation de la muqueuse greffée : il semble probable qu'à cette desquamation va succéder une hémorragie de type menstruel.

2. (CIRIO). Une femme de 33 ans, mariée, subit, sous le diagnostic de fibromyome utérin, une hystérectomie abdominale subtotalaire haute, les annexes étant laissées en place. On pratique une autogreffe d'endomètre dans le tissu cellulaire sous-cutané au niveau du triangle de Scarpa. On met en œuvre un traitement hormonal, antéhypophyse, puis folliculine, enfin corps jaune. Deux mois après l'intervention, la malade présente de légers signes d'insuffisance ovarienne, sous forme de bouffées de chaleur tous les deux ou trois jours. Les troubles disparaissent au moment où surviennent les règles qui, normalement abondantes, indolores, durent un jour. Par la suite, les signes d'insuffisance ovarienne ne se reproduisent plus. La malade maigrit de douze kilos. On supprime le traitement hormonal et on fait au niveau de la greffe des applications de diathermie.

3. (CIRIO). Une femme de 35 ans consulte pour fibromatose utérine et cervicite ulcéreuse. On pratique une hystérectomie abdominale totale, en conservant les ovaires. On fait une greffe d'endomètre dans une veine. Les jours qui suivent l'intervention sont marqués par des signes de carence ovarienne : bouffées de chaleur à la face, nervosité. A la date présumée des règles, elle présente pendant trois ou quatre jours des douleurs lombaires, du gonflement mammaire, des migraines. La greffe, accessible à

la palpation, consiste en petites saillies indolores, d'environ un centimètre de diamètre. Les signes fonctionnels du début se sont atténués. Mais une hémorragie pseudo-menstruelle n'est pas apparue.

4. (VERHATZKY). Chez une femme de 35 ans, on porte le diagnostic de fibromyome utérin, interstitiel et sous-séreux. On pratique l'amputation du corps dans la région de l'orifice interne, avec immédiatement auto-transplantation de l'endomètre dans la paroi antérieure du canal cervical. Dix-sept jours après l'intervention, à la date présumée des règles, apparaît un écoulement sanglant modéré persistant deux jours.

L'examen histologique de la tumeur excisée montra qu'il s'agissait d'un léiomyome utérin. La muqueuse présentait des glandes bien développées et un stroma d'épaisseur moyenne. La malade a été suivie pendant un an et demi ; ses règles sont revenues tous les 28-30 jours, elles ont duré de deux ou trois jours sans être jamais profuses. L'état général a été parfait et il n'y a eu ni dysménorrhée, ni signes d'insuffisance ovarienne.

5. (VERHATZKY). Une femme de 34 ans est hospitalisée sous le diagnostic de fibromyome multiple de l'utérus. On pratique une amputation supravaginale de l'utérus avec autotransplantation d'endomètre. On greffe en outre deux fragments de muqueuse utérine sur la lèvre postérieure du col dans la région de l'orifice externe du canal cervical. Au douzième jour post-opératoire, on constate que les deux fragments persistent bien au niveau de la lèvre postérieure du col, sous forme de structures allongées saillant sur la surface du tissu cervical. Ils sont

de teinte rose foncé, avec des limites floues. Le toucher les fait quelque peu saigner.

L'examen histologique de l'utérus excisé montre un endomètre mince, avec glandes et stroma bien formés ; le diagnostic de fibromyome est confirmé.

Les règles surviennent un mois et demi après l'intervention et persistent deux jours. Puis les menstruations se poursuivent régulièrement tous les 28-30 jours.

Quatre mois après l'intervention, un fragment de greffon est prélevé aux fins d'examen histologique, la biopsie emportant également un peu de tissu de la paroi postérieure du col ; ce prélèvement a été fait quinze jours après les dernières règles.

Le greffon comporte un stroma cytogène, parcouru de petits amas de globules sanguins, avec des capillaires dilatés remplis de sang, de lymphocytes et de leucocytes. Les glandes sont tortueuses ; leur lumière est légèrement dilatée, l'épithélium en est bien conservé. Il existe des mitoses dispersées. La limite entre le greffon et le tissu cervical est assez nette, mais cependant à certains points les tubes glandulaires pénètrent dans le tissu interstitiel cervical.

La malade est sous observation depuis un an. Les règles se poursuivent, normalement, et durent de deux à trois jours. Fait curieux, cette femme, autrefois frigide, est maintenant satisfaite des rapports sexuels qu'elle a.

6. (KLUGE). Une femme de 41 ans, sans passé pathologique, réglée à 15 ans et régulièrement tous les 28 jours pendant 6 jours, a eu un accouchement normal, et pas de fausse-couche. Ces derniers mois, elle se plaint de sensation de pesanteur dans

le bas-ventre, de pression sur la vessie. A l'examen, on constate l'existence d'un utérus myomateux, du volume du poing, noduleux. On pratique une hystérectomie supravaginale avec conservation des annexes. Plastie vaginale postérieure avec implantation d'endomètre dans la paroi du vagin, sous forme de trois petits fragments d'endomètre bien conservé. La malade quitte le service en excellente santé quinze jours plus tard. Les greffes au niveau de la paroi vaginale postérieure sont bien cicatrisées. Trois semaines après l'intervention apparaissent les premières règles qui se prolongent 17 jours. Les règles reviennent ensuite toutes les trois semaines en moyenne et se prolongent de 5 à 12 jours, mais elles sont peu abondantes. La femme est complètement rétablie, elle a pu reprendre son travail. Les trois greffons d'endomètre sont bien cicatrisés, ils saignent légèrement au contact. A la fin de l'observation, la malade avait 43 ans.

Ces excellents résultats s'expliquent en particulier par le fait que l'utérus n'avait pas été traité lui-même avant l'opération, la muqueuse implantée était donc parfaitement normale.

7. (KLUGE). Une femme de 37 ans, réglée à 16 ans, régulièrement tous les 28 jours, avec une durée de 5 jours, a eu trois accouchements spontanés et pas d'avortement. Cependant, à l'âge de 33 ans, la malade subit un curettage pour fortes hémorragies. Les hémorragies se reproduisant, la malade est hospitalisée. L'examen sous anesthésie montre un utérus myomateux à développement sous-muqueux. Le curettage montre une hyperplasie glandulaire à petits kystes ; le stroma est lâche, œdématié. Devant le haut degré d'anémie entraînée par les hémorragies, on pratique une transfusion, puis une hysté-

rectomie supravaginale avec conservation des annexes ; plastie vaginale postérieure et greffe dans la paroi vaginale postérieure de trois lambeaux d'endomètre prélevé au niveau des zones bien conservées de la muqueuse utérine. Les suites opératoires sont simples.

La malade quitte le service trois semaines plus tard en excellent état. Les greffes sont bien cicatrisées. Les premières règles apparaissent 41 jours après l'intervention, elles durent quatre jours. En neuf mois, surviennent dix menstruations qui durent quatre ou cinq jours. Au bout de ce temps, l'examen montre une patiente en excellent état général, les règles sont ce qu'elles étaient avant l'intervention, mais en moins abondantes elles s'accompagnent de céphalées. La malade a repris ses occupations au foyer, et a augmenté de poids. Les trois greffons sont bien cicatrisés. La malade a à ce moment 38 ans.

Bien que les conditions aient été ici défavorables : anémie sévère, curettages répétés, à la fois diagnostiques et thérapeutiques, la greffe d'endomètre a pleinement réussi.

8. (KLUGE). Chez une femme de 38 ans, porteuse d'un utérus myomateux, on pratique une hystérectomie supravaginale à la suite de laquelle des fragments d'endomètre sont implantés dans la paroi vaginale postérieure. Les suites sont simples, et la malade quitte le service 16 jours plus tard.

Dans les suites, on note une menstruation irrégulière et faible pendant deux années, tandis que l'état subjectif était très amélioré. Puis les règles ont disparu, tandis que la malade se plaignait de troubles nerveux et de manifestations vasomotrices.

ici, par conséquent, la greffe d'endomètre n'a eu qu'un effet transitoire.

9. (KLUGE). Une femme de 36 ans, réglée à 13 ans, ayant eu deux accouchements normaux, se plaint depuis un an et demi d'une sensation de pesanteur abdominale et de règles plus abondantes qu'autrefois. On note encore de la constipation, et des douleurs à la miction. L'examen sous anesthésie révèle un utérus myomateux du volume d'une tête **d'enfant**, à développement intraligamentaire. On ne fait pas de **biopsie**. Mais quatre jours plus tard on pratique une **hystérectomie** supravaginale avec conservation des annexes, suivie **de** greffes d'endomètre dans la paroi vaginale postérieure. **La** malade quitte le service, rétablie, 17 jours plus tard.

Huit semaines après l'intervention apparaissent pour la première fois les règles, faibles ; qui **se** renouvellent pendant un an. A ce moment, la malade est en excellent état, on aperçoit localement trois fines cicatrices, mais plus trace d'endomètre. **La** malade a actuellement 40 ans.

Mais il existe aussi des échecs : si la malade est subjectivement améliorée, les règles peuvent ne pas réapparaître :

10. (KLUGE). Une femme de 31 ans, réglée à 12 ans, a eu une grossesse normale. Elle vient consulter pour douleurs lombaires et leucorrhée. A ce moment, on constate la présence d'un utérus myomateux du volume d'un œuf de cane ; on institue un traitement conservateur. Devant l'aggravation des douleurs, la malade est hospitalisée ; l'utérus myomateux, nodulaire, a atteint le volume d'un poing. On pratique une hystérectomie supravaginale avec conservation des annexes, et suivie de la

greffe d'endomètre dans la paroi vaginale postérieure. Aucune hémorragie vaginale ne devait se produire, mais la femme, complètement rétablie, pouvait reprendre son activité professionnelle.

Un examen pratiqué 18 mois après l'intervention montre un petit îlot cicatriciel, mais pas trace d'endomètre. A ce moment, la malade était âgée de 33 ans.

Ainsi, les règles ne se sont pas rétablies malgré les greffes d'endomètre. Cependant, aucun symptôme de castration n'est apparu, bien que la malade ait été âgée à ce moment de 31 ans.

Les effets de la greffe peuvent être limités dans le temps, les menstruations, réapparues, cessant par la suite.

II. (KLUGE). Une femme de 45 ans, réglée à 13 ans, n'a pas de passé gynécologique notable ; deux accouchements, un avortement ; mais récemment des hémorragies répétées ont nécessité un curettage, sans effet. La malade est alors revue. Sous anesthésie, on découvre un utérus myomateux du volume d'un œuf de cane ; les annexes sont mobiles. Le curettage montre une hyperplasie glandulokystique et de la sclérose des petits vaisseaux. On pratique une hystérectomie totale par voie vaginale, une plastie vaginale postérieure avec greffe d'endomètre dans la paroi vaginale postérieure. Les suites sont simples, et la malade est déchargée en bon état trois semaines plus tard.

Pendant six mois, l'aménorrhée a été totale ; puis est survenue une légère hémorragie vaginale qui ne s'est plus reproduite. Cependant, la malade se sent bien et vit normalement. Examinée à l'âge de 48 ans, la malade présente des cicatrices au niveau des greffes, mais pas trace d'endomètre.

On peut attribuer l'échec au fait que quelques jours avant l'intervention, on a pratiqué un curettage diagnostique. En si peu de temps, la muqueuse utérine a été incapable de se reconstituer, et le lambeau prélevé était dépourvu de la vitalité suffisante pour assurer la prise du greffon et la survie cyclique de l'endomètre.

12. (KLUGE). Une femme de 40 ans, réglée à 12 ans, régulièrement toutes les quatre semaines, avec une durée de trois jours, a eu un accouchement normal, et pas d'avortements. Puis surviennent des hémorragies prolongées, nécessitant un examen : celui-ci découvre un utérus du volume d'un œuf de poule, aux annexes mobiles. Le curettage montre une muqueuse très épaissie. On fait des attouchements au chlorure de fer.

L'examen histologique de l'endomètre montre la présence de petites glandes kystiques, de foyers de cellules rondes, de sclérose vasculaire. On pratique une hystérectomie par voie vaginale suivie de plastie vaginale et de greffes d'endomètre dans la paroi postérieure du vagin. La malade quitte le service quinze jours plus tard, en excellent état. Elle est revue quatre mois plus tard : à la suite de l'intervention, sont survenues quatre menstruations d'une durée de un à deux jours, un peu moins abondantes qu'autrefois. Puis les règles se sont arrêtées sans provoquer aucun trouble. On constate sur la paroi vaginale postérieure deux petits îlots d'endomètre qui ne saignent pas au contact.

On peut attribuer ce demi-échec au curettage et à la cautérisation de la muqueuse utérine avant la greffe.

13. (KLUGE). Une femme de 44 ans, réglée à 16 ans, régulièrement tous les 28 jours, chaque période durant trois à quatre jours, a eu cinq accouchements normaux et un avortement. Depuis six ans sont apparues des hémorragies abondantes, irrégulières, ayant nécessité un curettage. Ces derniers mois, les pertes se sont encore aggravées, et la malade est hospitalisée. L'examen sous anesthésie montre un utérus myomateux du volume d'un œuf d'oie, des annexes normales. Le curettage ramène une muqueuse très épaissie. L'examen histologique montre une hyperplasie glandulokystique, un stroma aux vaisseaux hyalinisés. Devant une importante anémie secondaire, on traite d'abord l'état général, puis on procède à l'hystérectomie vaginale totale, à la plastie vaginale et à la greffe d'endomètre dans la paroi postérieure du vagin.

Les menstruations post-opératoires ont été régulières pendant dix mois, avec une durée de trois jours ; puis une aménorrhée totale s'est instituée, sans provoquer aucun trouble. Au niveau du vagin, on aperçoit deux fines cicatrices, mais pas trace d'endomètre. A ce moment, la malade avait 46 ans.

On peut ici encore faire intervenir le curettage dans ce demi-échec de la greffe d'endomètre. Cependant, malgré son aménorrhée, la malade ne présente plus aucun symptôme.

14. (KLUGE). Une femme de 45 ans, réglée à 14 ans, régulièrement toutes les quatre semaines pendant 5 à 6 jours, a eu un accouchement normal et pas d'avortement. Depuis trois ans, les règles sont plus abondantes : l'examen sous anesthésie permet de constater l'existence d'un ovaire hypertrophié vraisemblablement par corps jaune per-

sistant, et d'un utérus myomateux. On fait un curetage et on traite ces hémorragies vraisemblablement ovariennes par un traitement conservateur et hormonal. La malade refuse la castration radiothérapique.

Après une rémission de quelques semaines, surviennent de nouvelles hémorragies. Sous anesthésie, on pratique un examen et une biopsie : histologiquement, existent une sclérose des petits vaisseaux et de rares glandes. On effectue alors une hystérectomie par voie vaginale et une greffe d'endomètre dans la paroi postérieure du vagin. La malade sort en excellent état trois semaines plus tard. Les premières règles surviennent 34 jours après l'intervention et durent deux jours. Puis elles reviennent trois fois en trois mois, pendant deux jours, très faibles, pour disparaître ensuite complètement. La patiente est cependant en parfait état, reprend du poids. L'examen devait montrer par la suite la disparition des greffons.

Ici encore, on peut incriminer rétrospectivement l'effet néfaste du curetage.

15. (KLUGE). Une femme de 47 ans, réglée à 14 ans, régulièrement, pendant cinq jours, ne présente aucun antécédent pathologique : deux accouchements normaux, pas d'avortements. Ces derniers temps, les hémorragies menstruelles sont très abondantes. L'examen sous anesthésie montre un utérus nodulaire, du volume d'un œuf de cane, des annexes mobiles. Le curetage ne ramène que peu de muqueuse, l'examen histologique donne un aspect d'hyperplasie glandulaire.

On procède à l'extirpation par voie vaginale de l'utérus myomateux, à une plastic postérieure du vagin et à une greffe d'endomètre. La malade

quitte le service 22 jours plus tard, en excellent état. Elle est d'abord réglée toutes les trois semaines pendant six jours ; elle se plaint de douleurs lombaires, mais son état est par ailleurs satisfaisant. Enfin, au bout d'un an s'institue une aménorrhée complète, qui n'entraîne d'ailleurs aucun trouble.

Ici encore, nous retiendrons l'influence néfaste du curettage sur la greffe ; cependant, bien que celle-ci n'ait maintenu les menstruations que d'une façon éphémère — un an — les troubles n'en ont pas moins disparu, et la malade est en excellente santé.

16. (KLUGE). Une femme de 33 ans, sans passé pathologique, réglée à 16 ans, a eu trois accouchements spontanés et pas d'avortement. Depuis quelques années elle se plaint de règles prolongées et profuses, et est examinée sous anesthésie. Le vagin contient des caillots, l'utérus, irrégulier, dur, est du volume d'une tête d'enfant. Les paramètres sont épaissis. On ne fait pas de curettage et on pose le diagnostic anatomique de myome intra-mural et sous-muqueux de l'utérus. On fait d'abord un traitement conservateur, des transfusions, puis on pratique une hystérectomie totale par voie abdominale, complétée d'une plastic vaginale postérieure avec greffe d'endomètre. Les suites sont simples, la malade sort en bon état trois semaines plus tard.

Les premières règles surviennent huit semaines après l'intervention, et se reproduisent ensuite régulièrement, mais peu abondantes, et ne durent qu'un jour. Les rapports sexuels entraînent un léger saignement. L'état reste excellent. Localement, un îlot d'endomètre a disparu.

17. (KLUGE). Chez une femme de 41 ans, une

hystérectomie supravaginale est pratiquée pour utérus myomateux et hémorragies ; on complète l'intervention par une greffe d'endomètre intra-vaginale. Histologiquement, il s'agissait bien d'un myome avec atypies cellulaires et nucléaires faisant soupçonner la malignité. On complète donc l'intervention de deux séries de rayons X. L'état continue à être excellent, la malade reprend 2 kilos.

*
*
*

OBSERVATIONS DE GREFFE D'ENDOMÈTRE APRÈS HYSTÉRECTOMIE POUR CANCER UTÉRIN

18. (KLUGE). Une femme de 42 ans est vue pour forte hémorragie menstruelle. L'examen sous anesthésie montre un utérus du volume d'un poing. Pensant à un cancer du col, on fait une biopsie dont l'examen histologique n'est pas en faveur de la malignité.

On procède à l'hystérectomie vaginale totale, suivie de plastie vaginale et de greffe d'endomètre dans la paroi postérieure du vagin. L'examen histologique de la paroi et de la muqueuse utérine montre qu'il s'agit d'un adénocarcinome associé à un fibromyome. On complète l'intervention d'un traitement radiothérapique, répété quatre mois plus tard, alors que la malade était en excellente santé.

19. (SCHUBB). Une femme de 32 ans a eu deux ans auparavant un accouchement avec post-partum fébrile, annexite bilatérale. Les règles, de moyenne intensité, durent quatre à cinq jours. Il existe un

léger saignement après les rapports sexuels et souvent le matin au lever. Au niveau de la lèvre du col, on trouve une petite lésion qui saigne facilement : le col est peu ouvert, le corps utérin ferme, non hypertrophié, mobile et sensible, les paramètres sont libres. Les annexes sont fermes, un peu hypertrophiées, de mobilité limitée, peu sensibles. On fait un examen histologique d'un fragment de biopsie : aspect de carcinome, à épithélium plat.

On pratique une hystérectomie vaginale totale sans plastie vaginale, on respecte les annexes entourées d'adhérences, on excise un abondant tissu conjonctif siégeant dans les paramètres. On ne perçoit pas de ganglions. On suture le péritoine vésical et du Douglas avec les parois vaginales postérieure et antérieure, on ferme la paroi aussi haut que possible, on place un drain de caoutchouc dans la plaie. L'utérus est sectionné en longueur : le néoplasme est limité à la partie inférieure de l'organe, le corps est sain. On détache de la muqueuse fundique deux fragments qui sont insérés entre le bord antérieur de la plaie vaginale et le péritoine vésical. Deux autres fragments sont placés dans une incision d'un demi-centimètre de long dans les parois droite et gauche du vagin, à environ un centimètre du bord supérieur de l'incision vaginale : les greffons sont fixés au catgut.

Les suites sont simples ; la femme sort au dixième jour, sans résidu vésical. L'examen histologique de la muqueuse du corps utérin montre un endomètre correspondant au douzième jour du cycle. On ne trouve pas trace de malignité au niveau du corps utérin, ni dans la muqueuse, ni dans le muscle.

28 jours après les dernières règles pré-opératoires survient une légère hémorragie vaginale :

l'examen montre des granulations vaginales, et au point d'implantation des nodules bleu-violet de 1 millimètre de diamètre, dont l'aspect correspond exactement à celui de l'endométriose vaginale spontanée. Un nouvel examen est pratiqué au troisième jour des règles vaginales suivantes ; au niveau des nodules dont le diamètre atteint maintenant 2 mm., on voit sourdre quelques fines gouttelettes de sang.

Un troisième examen est fait pendant les règles. Celles-ci surviennent toutes les quatre semaines, très faibles, mais prolongées dix et même quatorze jours. La malade se sent parfaitement bien, vit normalement, pratique des sports ; les rapports ne sont ni douloureux, ni sanglants, bien que le vagin n'ait que six centimètres de long.

Une biopsie faite cinq jours avant le début des règles suivantes montre un endomètre avec un tissu cytogène abondant, un épithélium desquamant ; les tubes glandulaires aboutissent par places à la paroi vaginale ; il n'y a aucun signe inflammatoire, même dans le voisinage immédiat des nodules.

*
**

Essayons d'envisager les résultats dans leur ensemble. Dans les deux séries de SCHMID, les greffes d'endomètre ont toujours réussi, en ce sens qu'elles sont restées vivantes et aussi fonctionnellement actives. Dans la grande majorité des cas, le greffon « prend », vit et présente l'activité fonctionnelle normale de tout endomètre sain. Dans la grande majorité des cas également, cette prise du greffon s'accompagne de l'apparition de règles, généralement peu abondantes, mais le plus souvent bien rythmées. KLUGE obtient ce résultat dans près de 90 p. 100 des cas.

Le procédé de l'endométriase provoquée paraît donc présenter de gros avantages :

C'est une méthode simple et efficace qui permet de maintenir chez des femmes jeunes, non seulement l'activité ovarienne, mais aussi les règles, malgré l'hystérectomie. Ainsi, une double action, physique et psychique, est assurée. On a parfois parlé d'un effet « détoxiquant » des règles. Dans ce cas, il serait utile de les maintenir.

De plus, en admettant le rôle endocrine de l'endomètre, on peut penser que des influences hormonales plus vastes, retentissant sur l'ensemble de l'économie, sont assurées par la greffe d'endomètre et le maintien des règles. Dans les cas rapportés, il est indéniable que la greffe a évité la symptomatologie dite de castration, qui survient après hystérectomie, même lorsque les annexes sont conservées.

SCHMID pense qu'en cas de cancer cervical à son début chez la femme jeune, l'intervention est moins perturbatrice si la greffe d'endomètre l'a complétée.

Cependant, on peut également soulever des objections à cette méthode.

Nous pensons en effet que de tels greffons placés dans le vagin pourraient entraîner des complications analogues à celles que l'on observe dans l'endométriase vaginale spontanée. Avant tout, les rapports sexuels risquent de déterminer sur les greffons des lésions mécaniques plus ou moins dangereuses. Quelques malades en effet signalent un saignement vaginal provoqué par les rapports. Mais il ne semble pas que ce saignement ait jamais pris de proportions inquiétantes dans les cas rapportés.

On pourrait également redouter une croissance en profondeur de l'endomètre greffé, avec hémor-

ragies abondantes, douleurs, telles qu'on en observe en cas d'endométriose vaginale spontanée.

Une telle prolifération ne paraît pas avoir été observée. Cependant, on est en droit de se demander pourquoi l'endométriose spontanée détermine si souvent de fortes hémorragies, alors que les greffes d'endomètre, qui reproduisent exactement la maladie, ne se compliquent pas de tels accidents. Si ceux-ci devaient survenir, le greffon siège au milieu du vagin, il reste donc parfaitement accessible et il est toujours facile de l'exciser.

Demandons enfin également si le greffon d'endomètre ne présente pas des chances de cancérisation. En réalité, il est exceptionnel qu'un endométriose spontané dégénère en tumeur maligne. Sur environ 2.000 observations d'endométriose, nous avons dénombré six cas de cancérisation secondaire. Pour R. MEYER, cette dégénérescence maligne est encore plus rare qu'elle n'apparaît dans la littérature.

Les risques de malignité pourraient provenir d'une autre cause : l'implantation d'un fragment d'endomètre siège de lésions cancéreuses. Il s'agit de cancer cervical ; or, s'il est récent, il n'a guère de tendance à se développer en direction du corps utérin. Et même dans les cas avancés de cancer du col, alors que l'orifice interne est déjà atteint, il est exceptionnel de voir une extension du processus à la muqueuse. La propagation à la muqueuse d'un cancer du col a été décrite autrefois comme « ichthyose de la muqueuse » ; elle est visible à l'œil nu, et se produit exclusivement chez la vieille femme. Tous les auteurs s'accordent à reconnaître que les « kératocancers » du corps utérin concernent toujours des femmes ménopausées, c'est-à-dire des cas pour les-

quels il n'y a pas lieu d'envisager la greffe d'endomètre.

Restent les cas de cancer cervical chez la femme jeune, pour qui la greffe d'endomètre fonctionnellement actif peut être utile. On peut se demander si la muqueuse greffée est toujours saine. Lorsqu'il s'agit de cancers à leur début, l'orifice interne étant encore indemne, la muqueuse du fond utérin, niveau auquel il est indiqué de faire le prélèvement sera toujours saine. Dans les cas de cancer cervical plus avancé, l'extension se fait surtout dans la musculature du corps utérin, et exceptionnellement dans la muqueuse. Certes, il existe des cas dans lesquels la greffe ne peut être envisagée. Mais dans l'ensemble, dans les cas de cancer cervical à son début, au-dessous de l'orifice interne, la muqueuse du corps utérin est généralement saine. Dans les cas avancés ou dès que la participation du corps utérin au processus néoplasique est suspectée, la greffe d'endomètre dans le vagin sera rejetée.

Il est donc bien entendu que seuls les cancers cervicaux à leurs débuts sont justiciables de la greffe d'endomètre comme complément de l'hystérectomie.

En dehors du cancer avancé, les pyométries, quelle qu'en soit l'origine, contre-indiquent également prélèvement et implantation de muqueuse dans le vagin. Mais ces affections inflammatoires et suppurées se trouvent surtout chez la femme âgée.

L'homogreffe d'endomètre est beaucoup plus délicate à réussir que l'autogreffe. Elle pourra cependant être envisagée lorsque le procédé paraît présenter de gros avantages, et que sa réalisation est rendue impossible par l'état de la muqueuse du corps utérin.

En somme, la greffe d'endomètre est à envi-

sager dans tous les cas où, chez une femme jeune, de moins de 40 ans, l'hystérectomie est indiquée, et la conservation des règles, souhaitable; ou encore lorsque l'utérus est anatomiquement ou fonctionnellement absent, par infantilisme, aplasie, agénésie. Dans ce cas, on discutera de l'opportunité de l'homogreffe prélevée chez une donneuse de même groupe sanguin.

Une dernière indication, qui ne nous paraît pas avoir été utilisée, serait la détermination du sexe en cas de pseudo-hermaphrodisme. La greffe d'endomètre hétéroplastique, la muqueuse étant prélevée chez l'animal, permettrait de répondre à la question : quel est le sexe véritable du sujet ? Si en effet le greffon vit, c'est qu'il subit l'action hormonale d'une glande sexuelle femelle ; s'il meurt, c'est que cette action, donc la glande, font défaut. Cette détermination fonctionnelle du sexe éviterait la laparotomie exploratrice.

*
**

Telles sont les indications de la greffe d'endomètre chez les femmes jeunes hystérectomisées. Il nous semble qu'il s'agit là d'une méthode plus souple, plus pratique aussi que l'hormonothérapie substitutive telle qu'on la pratique habituellement pour lutter contre les troubles de la ménopause chirurgicale. Elle vient en somme prendre place auprès de ces greffes d'hormones utilisées actuellement dans la maladie d'Addison. Mais tandis que la présence de comprimés de désoxycorticostérone dans l'économie risque de provoquer des accidents de surdose, le greffon d'endomètre, lui, ne peut guère entraîner d'états d'hyperactivité utéro-ovarienne. Si cependant les hémorragies s'intensifiaient — ce qui

est exceptionnel — un curettage peut avec facilité débarrasser l'organisme du greffon responsable. Si au contraire l'effet paraît insuffisant, on peut toujours recourir à l'hormonothérapie ovarienne. Dans la plupart des observations, même si les règles cessent, on n'assiste pas à des manifestations d'hypovarie.

Les résultats sont donc encourageants ; et nous pensons que la greffe d'endomètre mérite d'être plus largement utilisée chaque fois que l'on désire conserver les règles d'une femme jeune hystérectomisée.

VI. — CONCLUSIONS

I. Les données expérimentales et cliniques ont montré qu'après suppression de l'utérus, la fonction ovarienne était compromise : d'où la conception d'une synergie utéro-ovarienne à double sens, et aussi celle de la fonction endocrine probable de la muqueuse utérine.

II. Dans le domaine pratique, il a fallu chercher à remédier au syndrome de castration qui suit l'hystérectomie malgré la conservation des ovaires. En dehors de l'hormonothérapie substitutive, on a proposé la méthode des greffes d'endomètre dans le vagin, autrement dit la création d'une endométriose provoquée, le greffon d'endomètre subissant les influences cycliques de l'ovaire et assurant des hémorragies vaginales pseudo-menstruelles.

III. La conservation des règles chez les femmes jeunes hystérectomisées a des avantages à la fois somatiques et psychiques.

IV. Les indications de la greffe d'endomètre dérivent d'une part de l'âge de la malade : avant la ménopause, d'autre part de la nature et du siège de la lésion utérine qui a motivé l'hystérectomie : myome, cancer. L'infantilisme ou l'aplasie utérines pourraient bénéficier d'homogreffes d'endomètre ; enfin, la détermination du bilan sexuel chez les

pseudo-hermaphrodites pourrait éviter la laparotomie en recourant à la greffe d'endomètre.

V. Nous avons exposé quelques observations qui montrent la valeur de la méthode. Compte tenu d'une technique rigoureuse et d'un choix strict des indications, l'implantation intra-vaginale d'endomètre assure dans la grande majorité des cas un écoulement vaginal pseudomenstruel qui se prolonge pendant des années. Même en l'absence de menstruation, les signes cliniques d'hypo-ovarie font généralement défaut.

VI. La greffe d'endomètre mérite donc de venir prendre place auprès des autres méthodes d'inclusions hormonales, dont la supériorité sur les traitements de substitution, par voie orale ou parentérale, n'est plus à démontrer.

Vu : *Le Doyen,*
L. BINET.

Vu : *Le Président de Thèse,*
FUNCK-BRENTANO.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
J. SARRAILH.

VII. — BIBLIOGRAPHIE

- A.-R. ABARBANEL. — Artificial reproduction of cyclic changes of cervical mucus in human castrates. *Trans. Am. Soc. Study Sterility*, p. 46-62, 1946.
- H. BECK. — Greffe d'endomètre après hystérectomie partielle ou totale. *Ginek. Polska* XVIII, p. 8-14, janv.-fév. 1939.
- P.-E. BORRAS. — Extractos de endometrio y funcion ovarica. El endometrio como glandula de secrecion interni. *An. cated. clin. ginec.* I, p. 114-120, p. 121-127, juil. 1942.
- R. BOURG, E. SPEHL. — Hyperplasie glandulokystique ou HGK au niveau de greffons utérines chez la rate gestante; interprétations et considérations. *Ann. Endocrinol.* IX, p. 52-60, 1948.
- M.-A. VAN BOUWDIJK-BASTLAANSE. — Transplantation von Uterusschleimhaut. *Zentralbl. Gyn.* LXIII, p. 1601-1607, 22 juil. 1939.
- L. BROUHA. — Les bases expérimentales du problème de la ménopause provoquée. *Gynécologie* XXXIII, p. 152-156, 1934.
- C.-R. CIRIO, E.-G. MURRAY. — Greffes endomyométriales. Etudes expérimentales. Utilisation en gynécologie. *Gyn. Obst.* XXXIII, p. 156-179 et 252-261, 1936.
- L.-H. DUTRA. — Enxerto homoplastico de ovario e endometrio no tratamento da menopausa cirurgica. *An. brasil. ginec.* XX, p. 398-415, nov. 1945.
- F. EBERHART. — Ueber den Wert der Excisio mucosae uteri. *Monatschr. Geburtsh. Gyn.* XCIII, p. 369-373, 1932-1933.
- E.-A. FOW. — El injerto de endometrio como complemento de la histerectomia por mioma del utero. *Obst. y ginec. latino-am.* I, p. 561-566, oct. 1943.

- H. FUCHS. — Kunstliche Zervixendometriosen. Versuche zur Enthaltung der Menstruation nach der Amputation uteri supravaginalis. Zentralbl. Gyn. LIX n° 16, 1935.
- R. GANDOLFO HERRERA. — Efecto de la orino de mujer gravida sobre el desarrollo de trasplantes de endometrio en la cobaya. Prensa med. argent. XXX, p. 651-654, 22 avril 1942.
- S.-H. GEIST. — The viability of fragments of menstrual endometrium. Am. Journ. Obst. XXV, p. 751, 1933.
- A.-W. HOCHLOFF. — Beitrag zur Klinik der Excisio mucosae cavi uteri. Zentralbl. Gyn. LVI, p. 232-234, 1932.
- H. KLUGE. — Erfahrungen mit der Endometrium-implantation in die Scheide. Ztschr. Geburtsh. Gyn. CXXII, p. 188-198, 1941.
- H. KRAATZ. — Homoioplastische Endometrium-Transplantation zur Behebung der Amenorrhoe bei atretischem Uterus. Zentralbl. Gyn. LXV, p. 1888-1893, 25 oct. 1941.
- A.-E. MANDELSTAHL. — Transplantation d'endomètre dans le cervix par voie vaginale. Sovot. Med. n° 11-12, VII, p. 25-26, 1943.
- M. MATYAS. — Rép. à Frankl et Kraul. Zentralbl. Gyn. LXII, p. 2050-2052, 10 sept. 1938.
- M. MATYAS. — Gestielte Transplantation des Endometrium in die Cervix bei supravaginalen Amputation des Uterus Curetage des transplantierten Cervixstumpfes wegen andauernden Blutungen. Zentralbl. Gyn. LXIII, 1938, et LIV, p. 171-174, 27 janv. 1940.
- A.-F. MAXWELL. — Fate and function of the ovaries after hysterectomy. Journ. Am. Med. Assoc. LXXXIII, p. 662-666, 1924.
- C. MÜLLER. — Zur Endometrium-Aufbaudosis des Follikel-hormons Schweiz. Med. Woch. LXXVIII, p. 369-370, 24 avril 1948.
- J. POBLACION. — Nuestros resultados en la implantacion del endometrio en vagina. Toko Ginec prat. VI, p. 147-152, mai 1947.
- S.-R.-M. REYNOLDS. — Physiologic basis of menstruation, summary of current concepts. Journ. Am. Med. Assoc. CXXXV, p. 552-557, 1^{er} nov. 1947.

- E.-H. RICHARDSON. — The effect of hysterectomy upon ovarian function. *Am. Journ. Obst.* LXXVIII, p. 293-295, 1918.
Surg. Gyn. Obst. XXVIII, p. 146-153, 1919.
- H.-H. SCHMID. — Künstliche Endometriosis. *Arch. Gyn.* CLV, p. 217-233, 1933-1934.
- M.-G. SERDUKOFF. — Transplantation de l'endomètre. *Gynécol. Obst.* XXVII, p. 33, 1933.
- H. SIEBKE. — Menstruationen nach Transplantation von Abrahionsgewebe in einer schleimhautlosen Uterus nach einleitender Hormontherapie. *Zentralbl. Gyn.* LXV, p. 1034-1037, 31 mai 1941.
- TAVARES DE SOUZA. — Sinergia funcional utero-ovariana, hysterectomia subtotal menoconservadora. *An. Cong. brasil ginec. obst.* II, p. 25-41, 1942.
- M.-E. VALDIVIESO. — Consideraciones acerca del injerto endocervical de endometrio. *Rev. Obst. y ginec. Caracas* I, p. 116-125, 1941.
- N.-P. VERHATZKY. — Autotransplantation de l'endomètre comme méthode servant à conserver la fonction menstruelle ovarienne après hystérectomie. *Gyn. Obst.* XXXVIII, p. 123-131, août 1938.
- N.-P. VERHATZKY. — Autotransplantation de l'endomètre et fonction des ovaires après hystérectomie. *Gyn. Obst.* XXXVIII, p. 45-55, juil. 1938.
- R.-H. VILLEGAS. — Injerto de endometrio. *Bol. Clin. Un. Antioquia* IX, p. 59-63, oct. 1946. *An. Acad. Med. Medellin* II, p. 189-197, juil.-nov. 1946.
- H.-N. VINEBERG. — Which is the fate of the ovaries left in situ after hysterectomy. *Surg. Gyn. Obst.* XXI, p. 559-567, 1915.
- E. VOGT. — Erhaltung der Menstruation und der inneren Sekretion des Ovariums nach Exstirpation des Uterus durch Endometrium-transplantation. *Munch. Med. Woch.* LXXXIII, p. 12-13, 3 janv. 1941.
- E. VOGT. — Weitere Erfahrungen mit der Endometrium Implantation in die Vagina. *Arch. f. Gyn.* CLXXIII, p. 624-625, 1942.
- G. WAEGELI. — Les hétérotopies de la muqueuse utérine. *Gyn. Obst.* XIV, p. 158-177, 1926.